

AP20 Rec'd PCT/PTO 19 MAY 2006

COMPOSITION AMYLACEE FILMOGENE

L'invention a pour objet une composition filmogène à base d'amidon ainsi qu'un procédé de pelliculage de formes solides pharmaceutiques, alimentaires, agricoles, et de préparation de films mettant en œuvre ladite composition.

On entend par formes solides au sens de la présente invention toute présentation de substances alimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques, chimiques ou agrochimiques, sous forme par exemple de comprimés, gélules, capsules, pellets, microsphères, granulés, semences, graines, cristaux ou poudres, etc...

Les amidons natifs et modifiés sont traditionnellement utilisés dans l'industrie pharmaceutique notamment en tant que diluant, agent désintégrant, liant, pour la préparation de comprimés, le remplissage de gélules. Les amidons natifs sont rarement utilisés pour le pelliculage, en raison principalement de leur caractère insoluble dans l'eau froide, ce qui nécessite obligatoirement une précuisson préalable de l'amidon afin de le solubiliser.

Le pelliculage de formes solides, en particulier de comprimés, est une opération fréquente qui vise à obtenir une protection physique et chimique du principe actif. Le médicament est ainsi protégé de son environnement (humidité, oxygène, lumière). Le pelliculage permet également de masquer le goût, l'odeur ou la couleur de ce principe actif, et permet aussi de modifier sa libération dans l'organisme en augmentant la résistance du comprimé aux sucs gastriques. Le pelliculage facilite l'ingestion des comprimés, améliore leur apparence et leur intégrité mécanique. La plupart des formes solides peuvent être pelliculées : comprimés, gélules, capsules, granulés.

Le pelliculage consiste en l'application d'une composition liquide filmogène par exemple sur des comprimés, cette composition devenant après séchage un film protecteur. L'agent filmogène idéal présente de préférence un poids moléculaire élevé, une viscosité faible, et une bonne adhésion au support. Il doit permettre l'obtention d'un film élastique,

cohésif, adhérent à la forme qu'il revêt. Il est de préférence soluble dans l'eau, l'eau étant le solvant préféré par rapport aux solvants organiques en raison de sa facilité d'utilisation.

Il existe sur le marché bon nombre de compositions filmogènes à base de polymères de cellulose, d'acrylate. On peut citer en particulier l'hydroxypropyl méthylcellulose (HPMC) couramment utilisée pour le pelliculage de comprimés. L'on peut rencontrer certaines difficultés en utilisant ce type de polymères, telles que des problèmes d'adhérence aux supports, de craquage ou fissurage de l'enrobage, ou des phénomènes de remplissage des gravures souvent présentes sur les comprimés (logos, dosages). De plus, l'HPMC présente l'inconvénient d'avoir un goût et/ou une odeur désagréable. Les polymères synthétiques sont en outre commercialisés à des prix assez élevés.

L'amidon est depuis longtemps utilisé en tant qu'agent filmogène dans l'industrie textile ou papetière. Les principales sources industrielles d'amidon sont, par ordre d'importance décroissante, le maïs, le blé, la pomme de terre, le manioc et la patate douce. En fonction de son origine, l'amidon présente des variations de composition, en particulier en ce qui concerne les pourcentages d'amylose et d'amylopectine. L'amylopectine est la composante ramifiée de l'amidon où les unités d' $\alpha$ -D glucose sont polymérisées par des liaisons  $\alpha$ D(1-4) et sont reliées avec des branchements en  $\alpha$ D(1-6).

L'amylose est la composante linéaire de l'amidon, qui ne renferme pratiquement que des liaisons  $\alpha$ D(1-4).

Certaines variétés d'amidon, dites « waxy » sont constituées essentiellement d'amylopectine. D'autres, dites « riches en amylose » sont constituées de plus de 50% et généralement de 70 à 75% d'amylose.

Les amidons riches en amylose sont connus depuis longtemps pour leurs propriétés filmogènes et ont toujours semblé supérieurs aux autres amidons dans cette application. Ils présentent toutefois l'inconvénient de nécessiter une mise en œuvre à haute température, c'est à dire environ 80°C pour éviter

que ces amidons ne rétrogradent. Ceci est particulièrement gênant pour l'enrobage de formes solides puisque les équipements usuels de pelliculage ne sont pas prévus pour travailler à de telles températures. De plus, il faut veiller à ce qu'aucun point du circuit ne soit froid, ce qui occasionnerait une gélification de la composition dans les circuits.

Les amidons riches en amylopectine ne sont pas utilisables en particulier dans les procédés de pelliculage en turbine, étant donné qu'on observe lors de leur utilisation une agglomération des centres à pelliculer entre-eux. Ce défaut rédhibitoire est très difficile à corriger, engendre un enrobage final hétérogène et incomplet, et impose des formulations complexes. Les amidons waxy sont en outre très visqueux en solution, ce qui explique probablement les difficultés de mise en œuvre qu'ils engendrent en pelliculage.

Le brevet WO 02/00205 décrit l'utilisation d'amidon riche en amylose acétylé et prégélatinisé pour l'enrobage de comprimés, la fabrication de capsules et de « caplets » (comprimés enrobés d'un film coloré épais ressemblant à une gélule). L'amidon comprend plus de 50% d'amylose et est de préférence issu du maïs.

Le brevet EP 1.245.577 dont la Demanderesse est titulaire décrit un procédé de préparation d'amidons riches en amylose prégélatinisés, et leurs applications en pelliculage, capsules molles, gélules, films rafraîchissants.

Le brevet WO 02/092708 décrit un procédé de préparation d'une composition filmogène, consistant en l'extraction en milieu alcoolique de l'amylose d'un amidon en comprenant plus de 50%. La composition filmogène comprend donc de l'amylose pure, et peut comprendre en outre un agent plastifiant.

Le brevet EP 945.487 décrit des films à base de dérivés d'amidon ou d'amylose, fabriqués à partir d'une solution d'éther hydroxypropylique d'amidon, la teneur en amylose de la matière brute initiale étant supérieure à 60%. En particulier, un amidon de pois ridé, comprenant environ 75% d'amylose, est utilisé.

Le brevet EP 1.024.795 décrit des mélanges d'amylose et d'éthylcellulose, l'amylose seule n'étant pas stable par rapport à la reprise en eau.

5 Bien que les propriétés filmogènes des amidons riches en amylose soient intéressantes, leur mise en œuvre reste assez contraignante en pratique, en raison de leur rétrogradation rapide au refroidissement. Ceci peut être évité en effectuant une pulvérisation à chaud de la solution filmogène, mais il existe alors un risque de bouchage des buses dû à la  
10 rétrogradation de l'amidon pendant la pulvérisation. Les solutions de pelliculage à base de polymères synthétiques sont actuellement préparées et pulvérisées à température ambiante. Il serait donc très intéressant et beaucoup plus pratique en industrie de pouvoir disposer d'un amidon filmogène qui puisse  
15 être mis en œuvre à une température de travail la plus proche possible de la température ambiante, tout en restant stable dans ces conditions. On cherche également à pouvoir fabriquer un film ou un pelliculage de forme solide qui soit imperméable à l'eau, permettant de formuler des enrobages barrière à l'eau ou à  
20 dissolution retardée. De même, le formulateur recherche pour diminuer le temps de pelliculage, la matière sèche la plus élevée possible et une viscosité compatible avec la pulvérisation par buse, ce qui peut poser problème lorsqu'on travaille avec des amidons riches en amylose, développant une  
25 forte viscosité en solution. L'idéal serait de pouvoir disposer d'une solution d'enrobage de matière sèche supérieure à 20% et de préférence voisine de 30%, présentant une viscosité inférieure à 500 mPa.s à la température de travail. Ceci permettrait de s'affranchir de toute étape de chauffage et de  
30 maintien des solutions à chaud.

Il n'existe donc pas à l'heure actuelle de solution satisfaisante pour réaliser des films ou des pelliculages satisfaisants à partir d'amidons comme seul agent filmogène, afin de pouvoir remplacer les polymères synthétiques assez  
35 coûteux.

Cherchant à pallier ce manque, la Demanderesse a alors réalisé de nombreux travaux visant à remplacer tout ou partie

des polymères synthétiques par une matière amylacée ne présentant pas les inconvénients des amidons précités.

- - - Et elle a eu le mérite de trouver que ce but pouvait être atteint dès lors qu'on met en œuvre pour préparer une composition filmogène un amidon ou un mélange d'amidons dont la teneur en amylose est sélectionnée dans une plage particulière, comprise entre 25 et 45%.

La présente invention a donc pour objet une composition amylacée filmogène pour le pelliculage de formes solides ou la préparation de films caractérisée en ce qu'elle présente une teneur en amylose comprise entre 25 et 45%, de préférence comprise entre 30 et 44%, encore plus préférentiellement comprise entre 35 et 40%, et mieux entre 35 et 38% ces pourcentages étant exprimés en poids sec par rapport au poids sec d'amidon contenu dans ladite composition, et qu'elle comprend au moins un amidon stabilisé.

Pour préparer ladite composition filmogène, on peut utiliser des mélanges d'amidons de diverses origines de manière à régler la teneur en amylose entre 25 et 45%. On peut mélanger par exemple des amidons riches en amylopectine (dits « waxy ») avec des amidons riches en amylose.

On peut par ailleurs utiliser des amidons présentant naturellement une teneur en amylose comprise dans la plage sélectionnée selon l'invention. En particulier, l'amidon issu de légumineuse peut convenir. Conformément à la présente invention, cet amidon de légumineuse présente une teneur en amylose inférieure à 45%, plus précisément comprise entre 25 et 45%, de préférence comprise entre 30 et 44%, et encore plus préférentiellement comprise entre 35 et 40%. Par « légumineuse » au sens de la présente invention, on entend toute plante appartenant aux familles des césalpiniacées, des mimosacées ou des papilionacées et notamment toute plante appartenant à la famille des papilionacées comme, par exemple, le pois, le haricot, la fève, la fèverole, la lentille, la luzerne, le trèfle ou le lupin.

Cette définition inclut notamment toutes les plantes décrites dans l'un quelconque des tableaux contenus dans

l'article de R. HOOVER et al. intitulé « Composition, structure, functionality and chemical modification of legume starches : a review ».

De préférence, la légumineuse est choisie dans le groupe  
5 comprenant le pois, le haricot, la fève et la fêverole.

Avantageusement, il s'agit de pois, le terme « pois » étant ici considéré dans son acception la plus large et incluant en particulier :

- toutes les variétés sauvages de « pois lisse » (« smooth  
10 pea »), et

- toutes les variétés mutantes de « pois lisse » et de « pois ridé » (« wrinkled pea ») et ce, quelles que soient les utilisations auxquelles on destine généralement lesdites variétés (alimentation humaine, nutrition animale et/ou autres  
15 utilisations).

Lesdites variétés mutantes sont notamment celles dénommées « mutants r », « mutants rb », « mutants rug 3 », « mutants rug 4 », « mutants rug 5 » et « mutants lam » tels que décrits dans l'article de C-L HEYDLEY et al. intitulé « Developing novel  
20 pea starches » Proceedings of the Symposium of the Industrial Biochemistry and Biotechnology Group of the Biochemical Society, 1996, pp. 77-87.

Selon une autre variante avantageuse, la légumineuse est une plante, par exemple une variété de pois ou de fêverole,  
25 donnant des graines contenant au moins 25 %, de préférence au moins 40 %, en poids d'amidon (sec/sec).

Par « amidon de légumineuse », on entend toute composition extraite et ce, de quelque manière que ce soit, d'une légumineuse et notamment d'une papilionacée, et dont la teneur  
30 en amidon est supérieure à 40 %, de préférence supérieure à 50 % et encore plus préférentiellement supérieure à 75 %, ces pourcentages étant exprimés en poids sec par rapport aux poids sec de ladite composition.

Avantageusement, cette teneur en amidon est supérieure à  
35 90 % (sec/sec). Elle peut en particulier être supérieure à 95 %, y compris supérieure à 98 %.

Selon une autre variante, la teneur en protéines de ladite composition est inférieure à 25 %, de préférence inférieure à 10 %, ces pourcentages étant exprimés en poids sec par rapport au poids sec de ladite composition. Cette teneur peut notamment être inférieure à 5 %, y compris inférieure à 1 %.

La teneur en amidon de la composition filmogène conforme à l'invention est comprise entre 10 et 90% en poids, de préférence entre 10 et 50%, et plus préférentiellement encore entre 10 et 30%.

L'amidon contenu dans ladite composition peut notamment avoir subi au moins un traitement de modification choisi dans le groupe comprenant les traitements chimiques, les traitements physiques et les traitements enzymatiques.

Les traitements chimiques comprennent en particulier toutes les opérations connues d'estérification, d'éthérification, de réticulation ou d'hydrolyse par voies acide ou oxydante.

Selon une variante préférée de l'invention, les traitements chimiques convenant particulièrement bien à l'obtention d'une composition filmogène sont les traitements dits de stabilisation que sont l'hydroxypropylation, l'acétylation, ces traitements pouvant éventuellement être complétés par une fluidification, par exemple par traitement acide. On obtient dans ce cas une composition filmogène qui présente des propriétés tout à fait semblables au polymère synthétique de référence : l'hydroxypropyl méthylcellulose. La composition selon l'invention comprend donc avantageusement au moins un amidon stabilisé, et de préférence un amidon hydroxypropylé présentant un degré de substitution (DS) de 0,2 maximum. On entend par DS au sens de la présente invention le nombre moyen de groupements hydroxypropyl pour 10 unités d'anhydroglucose. Ce nombre moyen est déterminé par les méthodes analytiques usuelles très connues de l'homme du métier.

Les traitements physiques comprennent en particulier toutes les opérations connues de précuisson, de cuisson, d'extrusion, d'atomisation ou de séchage, les opérations de

traitement par micro-ondes ou ultrasons, de plastification ou de granulation.

— La composition filmogène conforme à l'invention peut en outre comprendre un ou plusieurs agents filmogènes secondaires, qui peuvent être choisis parmi les dérivés cellulosiques tels que les alkyl éthers ou alkyl esters, comme par exemple méthylcellulose, carboxyméthylcellulose (CMC), hydroxypropyl cellulose (HPC), hydroxypropyl méthylcellulose, acétophtalate de cellulose, acétate de cellulose ou éthylcellulose, ou encore la polyvinylpyrrolidone (PVP), le phtalate de polyvinyle, le dextrose, la zéine, le pullulan, les polymères acryliques, les alginates, les carraghénates, le polyvinyl alcool (PVA), la gélatine, les dextrans, et leurs mélanges. Cet agent filmogène secondaire a un rôle renforçateur de couverture, et permet d'éviter d'éventuelles fissurations du revêtement créé y compris son altération lors des manipulations ultérieures.

Avantageusement, on utilisera une hydroxypropyl méthylcellulose, de faible viscosité (comprise entre 3 et 15 centipoises à température ambiante, en solution à 2% en poids dans l'eau). Selon une variante préférée, on utilisera un mélange d'hydroxyéthyl cellulose, d'hydroxypropyl méthylcellulose et d'amidon conforme à l'invention, le rapport pondéral entre l'hydroxyéthyl cellulose et l'hydroxypropyl méthylcellulose étant avantageusement compris entre 1:4 et 1:1, de préférence entre 1:3 et 1:2.

L'agent filmogène secondaire sera présent dans la composition filmogène conforme à l'invention à hauteur de 0 à 55% en poids sur sec, de préférence de 3,5 à 50%, et encore plus préférentiellement de 5 à 20%.

La composition filmogène conforme à l'invention peut avantageusement comprendre un ou plusieurs agents plastifiants, hydrophiles ou hydrophobes. Cet agent plastifiant peut être choisi dans le groupe constitué notamment par le glycérol, le sorbitol et les anhydrides de sorbitol, le maltitol et les sirops de maltitol, le polyéthylène glycol de poids moléculaire compris entre 400 et 10000 daltons et le stéarate de polyéthylène glycol, le propylène glycol, le triéthylcitrate,



l'acétyltriéthylcitrate, tributylcitrate, le polysorbate, les monoglycérides acétylés, les esters d'acide lactique, les acides gras et leurs sels ou dérivés éthoxylés comme notamment l'acide stéarique, les phtalates, les sébaçates d'éthyle ou de butyle, le miglyol, le glycérol triacétate, la paraffine liquide, la lécithine, la cire de Carnauba, l'huile de ricin hydrogénée seuls ou en mélange entre eux. Un agent plastifiant préféré est l'acide stéarique éthoxylé ou la triacétine.

Des teneurs en plastifiant comprises entre 2,5 et 30% conviennent bien, les pourcentages étant exprimés par rapport à l'amidon contenu dans la composition filmogène. Selon une variante préférée, la composition filmogène selon l'invention comprend, entre 5 et 15% et encore plus préférentiellement entre 7,5 et 10 % d'agent plastifiant en poids sec par rapport à la composition filmogène.

La composition filmogène peut également comprendre tout additif approprié couramment utilisé par l'homme de l'art tel que des arômes, des agents édulcorants, des colorants ou pigments, des opacifiants tels que le talc, des lubrifiants tels que le stéarate de magnésium, les huiles minérales, la lécithine, la cire de Carnauba, des agents imperméabilisants tels que les acides gras et leurs dérivés, les polymères de silicone, des agents mouillants tels que des tensio-actifs, des surfactants tels que le polysorbate 80, des agents améliorant l'adhésion du film tels que la cellulose microcristalline, les polyols, maltodextrines, polydextrose ou le lactose, des conservateurs tels que notamment le citrate de sodium, des agents anti-collant comme le polyéthylène glycol 3350, la lécithine, l'acide stéarique, le talc, la cellulose microcristalline, des solvants aqueux tels que méthanol, éthanol, butanol, chlorure de méthylène, acétone ainsi que des substances actives par exemple pharmaceutiques.

Les pigments de coloration susceptibles d'être utilisés peuvent être choisis parmi les pigments utilisés jusqu'alors dans la fabrication de produits filmogènes destinés au revêtement de formes solides pharmaceutiques ou alimentaires. On pourra utiliser tout pigment ou colorant solubles ou sous forme

de laques, de qualité alimentaire ou pharmaceutique, et notamment le dioxyde de titane, le talc, le carbonate de magnésium, les oxydes de fer, la riboflavine. Les teneurs en colorant varient suivant le type de coloration recherché : pour  
5 les revêtements blancs, on préférera utiliser 20 à 50% en poids de dioxyde de titane ; pour les revêtements colorés, on utilisera 0,1 à 40%, de préférence 15 à 25% en poids de colorant.

Les agents lubrifiants peuvent être utilisés à raison de  
10 0 à 10% en poids dans la composition filmogène. Les conservateurs sont généralement utilisés à raison de 0 à 4% en poids. Les surfactants sont incorporés à raison de 0 à 15% en poids.

Elle peut comprendre en outre de l'eau, et généralement  
15 des teneurs en eau comprises entre 10 et 90% en poids. De préférence, ladite composition comprend de 60 à 85% en poids d'eau, et encore plus préférentiellement de 70 à 80% d'eau.

La composition filmogène conforme à l'invention peut également se présenter sous forme de poudre prête à l'emploi.  
20 Elle peut consister soit en un mélange physique de poudres, ou sous forme de granulés obtenus par les techniques connues de l'homme du métier telles que granulation par voie humide, en lit fluidisé, par atomisation, par extrusion, sphéronisation, compactage, spray-cooling, etc..

25

De bons résultats ont été obtenus avec des compositions filmogènes comprenant en poids :

- 10 à 15% en poids d'amidon de pois stabilisé
- 1 à 2% en poids de plastifiant
- 30 - éventuellement environ 5 à 7% d'opacifiant

De très bons résultats ont été obtenus avec des compositions filmogènes comprenant :

- 10 à 15% en poids d'amidon de pois hydroxypropylé
- 1 à 2% de glycérol
- 35 - 5 à 7% de talc

- le complément à 100% étant de l'eau et autres additifs tels que colorants et/ou arômes.

Dans le cas où la composition selon l'invention se présente sous forme de poudre prête à l'emploi, la composition pulvérulente comprend avantageusement :

- de 15 à 75%, de préférence de 25 à 50% en poids d'amidon de pois stabilisé, de préférence hydroxypropylé, et encore plus préférentiellement hydroxypropylé et fluidifié,
- de 1 à 20% et de préférence de 5 à 12% en poids d'un agent filmogène secondaire,
- de 5 à 15% en poids d'un agent plastifiant,
- éventuellement 1 à 20% d'un promoteur d'adhésion comme notamment le lactose ou la cellulose microcristalline.

Selon une variante préférée de la présente invention, l'agent filmogène secondaire est un dérivé cellulosique et le plastifiant est le polyéthylène glycol ou le stéarate de polyéthylène glycol.

D'autres compositions adaptées à diverses applications sont décrites à titre illustratif dans les exemples qui suivent.

La composition filmogène conforme à l'invention est utilisée avantageusement pour le pelliculage de formes solides telles que : comprimés, gélules, capsules, pellets, granules, semences, de formes solides alimentaires telles que les biscuits, les céréales pour petit-déjeuner, les confiseries, pour préparer des capsules molles ou des gélules dures, ainsi que pour la fabrication de films destinés à toutes applications alimentaires, pharmaceutiques, agricoles, industrielles et autres. Elle peut également convenir avantageusement à l'enrobage de vitamines, de principes actifs notamment sous forme de poudres ou de cristaux. Elle peut jouer un rôle de protection de l'actif vis à vis de l'environnement (humidité, oxydation), de masquage de goût en particulier en présence de principes actifs amers ou présentant un goût désagréable, et peut également retarder la libération de l'actif en particulier

en association avec un plastifiant hydrophobe. Dans le cas des semences, la composition filmogène leur confère un enrobage protecteur vis à vis de l'environnement et en particulier vis à vis des attaques fongiques ou bactériennes.

5 Elle convient particulièrement bien pour la préparation de films contenant des principes actifs ou des films aromatiques encore appelés feuilles d'arôme. Il s'agit de feuilles très fines qui, placées sur la langue, fondent instantanément tout en diffusant un arôme, par exemple de menthe. Elle peut convenir  
10 également pour des applications pharmaceutiques ne nécessitant pas spécifiquement une fonte instantanée du film, comme la libération d'actifs éventuellement retardée par exemple ou la mucoadhésion.

Ainsi, une composition filmogène conforme à l'invention,   
15 présentant une viscosité inférieure ou égale à 500 mPa.s à 25°C et 10% de matière sèche permet de répondre au problème technique de la stabilité et processabilité aisée des compositions amylacées de l'art antérieur.

Les compositions d'amidons riches en amylose ou riches en amylopectine présentent toutes une viscosité telle en solution à   
20 10% de matière sèche et 25°C qu'il est quasiment impossible de les utiliser dans les équipements usuels de pelliculage. C'est pourquoi la présente invention vise une composition amylacée filmogène apte au pelliculage de formes solides ou à la  
25 préparation de films, caractérisée en ce qu'elle présente une viscosité inférieure à 500 mPa.s à 25°C et 10% de matière sèche.

La viscosité au sens de la présente invention est une viscosité Brookfield déterminée au moyen par exemple d'un viscosimètre Brookfield RVF 100, en utilisant le mobile de   
30 l'appareil qui donne une lecture comprise entre 20 et 80% de l'échelle du cadran de l'appareil, à une vitesse de rotation de 100 tours par minute.

Selon une variante avantageuse, ladite composition amylacée présente une teneur en amylose comprise entre 25 et   
35 45%, de préférence entre 30 et 44%, encore plus préférentiellement entre 35 et 40%, et mieux encore entre 35 et 38% en poids sec par rapport au poids sec d'amidon total.

La présente invention vise en outre un procédé de pelliculage de formes solides, caractérisé en ce qu'il comprend la pulvérisation d'une composition filmogène selon l'invention, sur un lit de noyaux en mouvement. La composition selon l'invention permet en effet de façon tout à fait avantageuse et nouvelle, une pulvérisation à température ambiante, c'est à dire de l'ordre de 20°C, ce que ne permettaient pas les compositions de l'art antérieur.

Elle concerne par ailleurs un procédé d'enrobage de formes solides caractérisé en ce qu'il comprend l'immersion des formes solides dans une composition filmogène selon l'invention, pour la réalisation de « caplets ».

Pour la réalisation du pelliculage de formes solides, on peut utiliser toute technique connue de l'homme du métier, telle que lit fluidisé, atomisation, pulvérisation, sphéronisation, en turbine de dragéification. A titre indicatif, on peut procéder comme suit : la composition filmogène est utilisée à une matière sèche de 10 à 30%, de préférence de 15 à 20%. Elle est éventuellement préalablement précuite à 90°C, et préchauffée à la température de pulvérisation souhaitée, généralement de l'ordre de 50 - 55°C. Le lit de comprimés est préchauffé à environ 55°C, et la composition filmogène est pulvérisée sur ce lit de noyaux en mouvement, en maintenant une température de l'ordre de 55°C.

Pour la fabrication de « caplets », l'on procède par exemple à l'immersion des comprimés mécaniquement ou à la main dans un bain contenant la composition filmogène selon l'invention.

Pour la fabrication de gélules, on peut utiliser un équipement conventionnel qui consiste à plonger des doigts métalliques dans la composition filmogène maintenue à température constante. Pour la préparation de capsules molles, on peut utiliser les techniques connues de formage sur tambours, ou par extrusion.

Pour la fabrication de films et en particulier de feuilles d'arômes, on procède par exemple par étalement d'une

épaisseur faible et constante de la composition filmogène sur une surface plane ou cylindrique, suivi d'un séchage à température ambiante ou à chaud. La matière-sèche de la solution à enduire est choisie en fonction du temps de séchage que l'on souhaite appliquer. A titre indicatif, on choisit généralement une matière sèche comprise entre 50 et 90%.

L'on a obtenu des films de très bonne qualité comprenant en poids :

- 10 à 15% en poids d'amidon de pois hydroxypropylé pré-gélatinisé et/ou fluidifié,
- 1 à 3% de glycérol

L'invention sera mieux comprise à la lecture des exemples qui suivent, qui se veulent uniquement illustratifs et non limitatifs.

#### Exemple 1 : PELLICULAGE DE COMPRIMES

On évalue différentes compositions de pelliculage de composition suivante :

Tableau 1

Composé	Fonction	Marque	Référence
Amidon(cf. tableau 2)	Agent filmogène	Roquette	
Glycérol	Plastifiant	J.T Baker	7044
Talc poudre très fine	Opacifiant	Merck	Art.8070
Dioxyde de titane	Opacifiant	Prolabo	
Eurocert Indigo carmine	Colorant	Warner Jenkinson	0036904
Eau déminéralisée	Véhicule		

Les différents types d'amidon testés :

Tableau 2

Nature de l'amidon	Type
Manioc, 20% amylose	Hydroxypropylé (degré de substitution DS = 0,2)
Pois, 35-39% amylose	Hydroxypropylé (DS = 0,2)
	Fluidifié acide Acétylé (DS = 0,021)
	Hydroxypropylé (DS = 0,2) fluidifié acide
Maïs waxy, 21% amylose	Prégélatinisé
Maïs riche en amylose (70%)	Prégélatinisé Hydroxypropylé
Mélange d'amidons waxy et riche en amylose, teneur en amylose du mélange 42%	Waxy natif et amidon riche en amylose hydroxypropylé (DS = 0,10)

5 Les comprimés à pelliculer sont des comprimés concaves de 10mm de diamètre, 330mg de moyenne, de composition : 99% mannitol PEARLITOL® 200SD et 1% de stéarate de magnésium.

On utilise le matériel suivant : bol double paroi en inox, mélangeur à pale IKA RW25W, homogénéisateur Ultra Turrax T25,  
10 pompe péristaltique, machine à enrober type lit d'air fluidisé, Glatt WSG 3V.

La solution d'enrobage à 20% de matière sèche comprend 12,5% d'amidon, 1,25% de plastifiant, 6,25% d'opacifiant (talc et dioxyde de titane), 80% d'eau, et une quantité négligeable de  
15 colorant.

La phase liquide est mélangée, l'amidon est ajouté à ce mélange, ensuite chauffé à 90°C. On ajoute le talc, et on maintient la solution sous agitation pendant 30 minutes à 90°C, puis elle est refroidie à la température de pulvérisation  
20 choisie.

Pour l'enrobage des comprimés, on préchauffe le lit de comprimés et l'équipement à 55°C. La pulvérisation de la solution filmogène est arrêtée quand 300 grammes ont été effectivement distribués.

25 La notation des formules se fait par comparaison entre les différentes formules testées avec +++ pour les meilleures performances et 0 pour les plus mauvaises.

Les viscosités mesurées sont des viscosités Brookfield, déterminées pour des solutions à 10% de matière sèche et à 25°C, au moyen par exemple d'un viscosimètre Brookfield RVF 100, en utilisant le mobile de l'appareil qui donne une lecture comprise  
5 entre 20 et 80% de l'échelle du cadran de l'appareil, à une vitesse de rotation de 100 tours par minute.

L'amidon waxy a généré du collage très rapidement et tout au long de l'enrobage, ainsi que la formation d'agglomérats. L'enrobage n'a donc pas pu se faire correctement, c'est pourquoi  
10 aucune caractérisation du film et de son aspect n'ont été faites.

La gélification a écarté de la sélection les solutions à base d'amidons riches en amylose.

La viscosité trop élevée de la solution à base d'amidon de manioc hydroxypropylé l'a écarté également car elle ne permet  
15 pas de pulvériser de manière correcte.

La solution à base d'amidon de pois hydroxypropylé ne rétrograde pas même à température ambiante pendant plus de 24 heures.

20 L'ensemble des résultats est repris dans le tableau ci-après :



Tableau 3

Amidon	Type	Viscosité à 25°C et 10% MS (mPa.s)	Solidité du film	Aspect lisse	Toucher non collant	Absence d'agglomérats lors enrobage	Aspect enrobage
Amidon de pois (amylose 35/39%)	Hydroxypropylé (DS = 0,2)	++ (270)	+++	++	+++	+++	+++
	Hydroxypropylé (DS = 0,2) fluidifié	+++ (126)	+++	+++	+++	+++	+++
	Fluidifié Acétylé (DS = 0,021)	+++ (24)	+	+++	+++	++	+
Maïs riche en amylose (70%)	Pré-gel Hydroxypropylé (DS = 0,21)	0 (>500)	+++	++	+++	+	+++
Manioc, 20% amylose	Hydroxypropylé (DS = 0,2)	0 (>500)	-	-	-	+++	-
Maïs waxy, 21% amylose	Prégélatinisé	(421)	nd	-	-	0	nd
Mélange d'amidons à 42% d'amylose	Waxy natif Maïs riche en amylose hydroxypropylé (DS = 0,10)	++ (246)	++	++	+++	++	+++

Les amidons ou mélanges d'amidons présentant une teneur en amylose comprise entre 25 et 45% et - au moins un - amidon stabilisé montrent une nette supériorité pour une utilisation en tant qu'agent filmogène, par rapport aux amidons waxy ou aux amidons riches en amylose (plus de 45%). L'amidon de pois hydroxypropylé à un degré de substitution de 0,2 maximum éventuellement fluidifié donne les meilleurs résultats. Cette solution a pu être pulvérisée à froid sur les comprimés ce qui est particulièrement avantageux et donne un meilleur aspect des comprimés qu'à chaud.

#### Exemple 2 : PREPARATION DE FILMS

On utilise le matériel suivant : bol double paroi en inox avec circulation interne d'huile pour le chauffage, mélangeur à pale IKA RW25W, mélangeur sous vide GUEDU type 4,5 NO, applicateur de film automatique.

Les solutions filmogènes testées ont la composition suivante :

Quantités en grammes	FORMULE 1	FORMULE 2
Amidon de pois 37% amylose, hydroxypropylé (DS = 0,20) prégélatinisé	67,5	
Amidon de pois 37% amylose, hydroxypropylé (DS = 0,20) fluidifié		67,5
Glycérol	9,0	
Arôme menthe	7,5	
Menthol	7,5	
Lécithine de soja	0,5	0,75
Saccharinate de sodium	2,5	
Colorant (solution 1%)	1,5	
eau	404	403,75

On mélange dans le bol inox l'eau, la glycérine, le colorant et le saccharinate de sodium pendant 5 minutes. L'amidon est ensuite ajouté et dispersé pendant 5 minutes. Le mélange est chauffé à 70°C et maintenu à cette température pendant 10 minutes, puis transvasé dans le GUEDU préchauffé à 40°C et désaéré sous vide pendant 5 minutes. On solubilise ensuite le menthol dans l'arôme et la lécithine de soja, pour l'incorporer dans le GUEDU, le tout est mélangé sous vide pendant 10 minutes. La composition obtenue est étalée selon une épaisseur de 0,4 mm sur une plaque de plexiglas au moyen de l'applicateur automatique de films. Le film obtenu est séché à température ambiante puis découpé à la dimension souhaitée pour former des feuilles d'arôme.

Les feuilles d'arôme obtenues avec ces deux formules présentent une solidité et une rigidité adaptée à leur conditionnement et aux manipulations. La dissolution en bouche est rapide, et l'impact aromatique élevé leur confère une fonction de rafraîchisseur d'haleine.

Avec les compositions de l'art antérieur telles qu'à base d'amidon de maïs riche en amylose (70%), natifs ou modifiés, il est possible d'obtenir des feuilles d'arôme présentant une texture voisine, mais les températures de mise en œuvre élevées indispensables pour éviter la rétrogradation de l'amidon et pour permettre l'étalement de la solution filmogène, crée une évaporation importante de l'arôme : les feuilles d'arôme ne présentent plus d'impact aromatique et n'ont plus la fonction « rafraîchissante » recherchée.

Avec les compositions de l'art antérieur à base d'amidons à teneur élevée en amylopectine (amidons waxy, plus de 75% d'amylopectine, moins de 25% d'amylose), les films ne présentent pas la cohésion nécessaire : ils se fissurent au séchage.

Seules les compositions filmogènes présentant une teneur en amylose comprise entre 25% et 45% permettent l'obtention de feuilles d'arôme présentant la texture et l'impact aromatique souhaités.

### Exemple 3 : pelliculage de comprimés vitaminés

Différentes compositions conformes à l'invention sont réalisées pour le pelliculage de comprimés vitaminés comme suit :

5      Composition 1

Amidon de pois hydroxypropylé : 10,25%

Fluidifié

Alginate	0,6%
----------	------

Lécithine	0,38%
-----------	-------

10	Triacétine	0,31%
----	------------	-------

PEG 8000	0,94%
----------	-------

Laque 1,87%

Dioxyde de titane	0,6%
-------------------	------

Eau	85%
-----	-----

## 15

## Composition 2

L'amidon de pois selon l'invention est combiné avec un dérivé cellulosique de manière à améliorer l'adhérence de la composition aux comprimés.

## 20

Amidon de pois hydroxypropylé : 5,15%

Fluidifié

Hydroxypropyl méthylcellulose : 5,15%

Alginate	0,6%
----------	------

25	Lécithine	0,38%
----	-----------	-------

Triacétine 0,31%

PEG 8000	0,94%
----------	-------

Laque	1,87%
-------	-------

Dioxyde de titane	0,6%
-------------------	------

30	Eau	85%
----	-----	-----

### Composition 3

Amidon de pois hydroxypropylé : 4,8%

35      Fluidifié

Hydroxypropyl méthylcellulose : 5,25%

Hydroxyéthyl cellulose	1,5%
------------------------	------

Dioxyde de titane	2,25%
-------------------	-------

Acide stéarique éthoxylé	1,2%
Dioxyde de titane	2,25%
Eau	85%

- 5 Ces trois compositions sont pulvérisées sur des comprimés de vitamine C. Elles permettent d'obtenir un film brillant, d'excellente adhésion, et permettent de revêtir des comprimés gravés avec pas ou peu de remplissage du logo.

REVENDICATIONS

1. Composition amylacée filmogène pour le pelliculage de  
5 formes solides ou la préparation de films, caractérisée en ce  
qu'elle présente une teneur en amylose comprise entre 25 et 45%,  
de préférence comprise entre 30 et 44%, et encore plus  
préférentiellement comprise entre 35 et 40%, ces pourcentages  
10 étant exprimés en poids sec par rapport au poids sec d'amidon  
contenu dans ladite composition, et en ce qu'elle comprend au  
moins un amidon stabilisé.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en  
ce qu'elle comprend au moins un amidon de légumineuse présentant  
une teneur en amylose inférieure à 45%.

15 3. Composition selon l'une ou l'autre des revendications  
1 et 2, caractérisée en ce que ledit amidon de légumineuse est  
stabilisé.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications  
1 à 3, caractérisée en ce que ledit amidon de légumineuse est  
20 hydroxypropylé et éventuellement fluidifié.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications  
1 à 4, caractérisé en ce qu'elle comprend en outre un  
plastifiant.

6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en  
25 ce que ledit plastifiant est choisi dans le groupe constitué par  
le sorbitol, le glycérol, le polyéthylène glycol, le  
triéthylcitrate, le polysorbate, la cire de Carnauba, l'huile de  
ricin hydrogénée, seuls ou en mélange entre eux.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications  
30 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre un agent  
filmogène secondaire choisi dans le groupe constitué par les  
dérivés cellulosiques, les alginates, les carraghénates, la  
polyvinylpyrrolidone, le phtalate de polyvinyle, le dextrose, la  
zéine, le pullulan, les polymères acryliques, le polyvinyl  
35 alcool, la gélatine, les dextrines, et leurs mélanges.

8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend 10 à 15% en poids d'amidon de pois stabilisé et 1 à 2% en poids de plastifiant.

5 9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle est pulvérulente et qu'elle comprend :

- de 15 à 75% en poids d'amidon de pois stabilisé, de préférence hydroxypropylé, et encore plus préférentiellement hydroxypropylé et fluidifié,
- 10 - de 1 à 20% en poids d'un agent filmogène secondaire.

10. Composition selon la revendication 9 caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 1 à 20% de cellulose microcristalline.

15 11. Composition selon l'une ou l'autre des revendications 9 et 10 caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 5 à 15% de plastifiant en poids sec par rapport à ladite composition.

20 12. Composition selon l'une quelconque des revendications 9 à 11, caractérisée en ce que l'agent filmogène secondaire est un dérivé cellulosique.

13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'elle présente une viscosité inférieure à 500 mPa.s à 25°C et 10% de matière sèche.

25 14. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins une substance active pharmaceutique.

30 15. Procédé de pelliculage de formes solides, caractérisé en ce qu'il comprend la pulvérisation d'une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 sur un lit de noyaux en mouvement.

35 16. Procédé d'enrobage de formes solides, caractérisé en ce qu'il comprend l'immersion des formes solides dans une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 14.

17. Procédé de préparation de films, caractérisé en ce qu'il consiste en l'étalement d'une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 sur une surface plane ou cylindrique, suivi d'un séchage à température ambiante ou à chaud.

18. Utilisation d'une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 pour la fabrication de films, capsules, gélules.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/002158

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/28 C09D103/00 C09D103/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C09D C08J A61K A23B A23L A23G A01C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/36006 A (FOOD & PACKAGING CENTRE MANAGEMENT LIMITED; YU, LONG; CHRISTIE, GREGOR) 22 June 2000 (2000-06-22) page 2, line 12 - page 3, line 32 page 3, line 33 - page 3, line 34 page 4, line 1 - page 6, line 5; examples 1-14; table 1 page 8; examples 15-22 claims	1,2,5-7, 18
X	US 5 498 706 A (FRISCHE ET AL) 12 March 1996 (1996-03-12) column 5; example 2 ----- -/--	1-3,5,6, 17,18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 April 2005

Date of mailing of the international search report

27/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mazet, J-F

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/002158

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 245 577 A (ROQUETTE FRERES) 2 October 2002 (2002-10-02) cited in the application abstract page 2, line 39 - line 49 page 3, line 6 - line 15 page 3, line 48 - page 4, line 20 examples 2,3	1,5-7, 13-18
A	EP 0 735 080 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG) 2 October 1996 (1996-10-02) column 1, line 52 - column 2, line 52	1,2,5,6, 13,18
A	WO 90/13576 A (BATTELLE INSTITUT E V ; EMS CHEMIE AG (CH)) 15 November 1990 (1990-11-15) page 4, line 8 - line 25 page 5, line 26 - page 6, line 29 page 7, line 10 - line 25 page 15; example 14 claims	1-6,8, 13,18
A	WO 01/92400 A (STALEY MFG CO A E) 6 December 2001 (2001-12-06) page 7, line 9 - page 8, line 19 examples claims	1,5-7, 15-18
A	EP 0 945 487 A (SPEZIALFOLIENENTWICKLUNG MBH G) 29 September 1999 (1999-09-29) cited in the application page 4, line 39 - page 4, line 58 example 1 page 4, line 39 - line 46	1-6,8, 17,18
A	WO 02/00205 A (ROVERSI FRANCESCO ; F T HOLDING S A (LU)) 3 January 2002 (2002-01-03) cited in the application page 3, line 17 - line 25 page 4, line 4 - page 5, line 32	1,5, 15-18
A	WO 99/21536 A (NEWTON JOHN MICHAEL ; BTG INT LTD (GB); SIEW LEE FUNG (IE)) 6 May 1999 (1999-05-06) page 6, line 9 - line 20 page 7, line 5 - line 8 page 8, line 5 - line 10 page 8, line 15 - line 21	1,5-7, 15-18
A	& EP 1 024 795 B (BTG INT LTD) 9 August 2000 (2000-08-09) cited in the application	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/FR2004/002158

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0036006	A	22-06-2000	AU 753328 B2	17-10-2002
			AU 2085800 A	03-07-2000
			WO 0036006 A1	22-06-2000
			CA 2354002 A1	22-06-2000
			CN 1330683 A	09-01-2002
			CZ 20011990 A3	14-11-2001
			EP 1153078 A1	14-11-2001
			HU 0104699 A2	28-03-2002
			ID 28986 A	19-07-2001
			JP 2002532600 T	02-10-2002
			NZ 512241 A	29-04-2003
			PL 348243 A1	20-05-2002
			SK 7842001 A3	03-12-2001
			US 2004242732 A1	02-12-2004
US 5498706	A	12-03-1996	DE 4114185 C1	04-02-1993
			AT 157686 T	15-09-1997
			AU 652632 B2	01-09-1994
			AU 1656792 A	21-12-1992
			CA 2086410 A1	31-10-1992
			DE 59208849 D1	09-10-1997
			WO 9219675 A1	12-11-1992
			EP 0537317 A1	21-04-1993
			JP 5508185 T	18-11-1993
			US 5367067 A	22-11-1994
EP 1245577	A	02-10-2002	FR 2822471 A1	27-09-2002
			CA 2378682 A1	26-09-2002
			CN 1461312 A	10-12-2003
			EP 1245577 A1	02-10-2002
			WO 02077035 A1	03-10-2002
			HU 0302151 A2	29-09-2003
			JP 2004519546 T	02-07-2004
			PL 358378 A1	09-08-2004
			US 2003029444 A1	13-02-2003
EP 0735080	A	02-10-1996	DE 19512252 A1	02-10-1996
			EP 0735080 A2	02-10-1996
WO 9013576	A	15-11-1990	AT 134197 T	15-02-1996
			AU 628975 B2	24-09-1992
			AU 5525590 A	29-11-1990
			CA 2031500 A1	30-10-1990
			CN 1046907 A ,C	14-11-1990
			DE 4013344 A1	31-10-1990
			DE 59010132 D1	28-03-1996
			WO 9013576 A1	15-11-1990
			EP 0422176 A1	17-04-1991
			JP 4502030 T	09-04-1992
			NZ 233460 A	25-10-1991
			US 5374304 A	20-12-1994
WO 0192400	A	06-12-2001	US 6528088 B1	04-03-2003
			AU 5964301 A	11-12-2001
			AU 6131801 A	11-12-2001
			EP 1292639 A2	19-03-2003
			WO 0192400 A2	06-12-2001
			WO 0192401 A2	06-12-2001

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/002158

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0192400	A		US 2002142031 A1	03-10-2002
EP 0945487	A	29-09-1999	DE 19813229 A1	14-10-1999
			AT 232888 T	15-03-2003
			CA 2266984 A1	26-09-1999
			DE 59904306 D1	27-03-2003
			EP 0945487 A2	29-09-1999
			US 6214452 B1	10-04-2001
			US 2001009132 A1	26-07-2001
WO 0200205	A	03-01-2002	IT MI20001421 A1	24-12-2001
			AU 3371401 A	08-01-2002
			CN 1437465 A	20-08-2003
			WO 0200205 A1	03-01-2002
			EP 1296658 A1	02-04-2003
			JP 2004501187 T	15-01-2004
			US 2004069300 A1	15-04-2004
WO 9921536	A	06-05-1999	AT 221773 T	15-08-2002
			CA 2302585 A1	06-05-1999
			DE 69807104 D1	12-09-2002
			DE 69807104 T2	05-12-2002
			DK 1024795 T3	02-12-2002
			EP 1024795 A1	09-08-2000
			ES 2178268 T3	16-12-2002
			WO 9921536 A1	06-05-1999
			JP 2001520986 T	06-11-2001
			US 6534549 B1	18-03-2003
EP 1024795	B	09-08-2000	AT 221773 T	15-08-2002
			CA 2302585 A1	06-05-1999
			DE 69807104 D1	12-09-2002
			DE 69807104 T2	05-12-2002
			DK 1024795 T3	02-12-2002
			EP 1024795 A1	09-08-2000
			JP 2001520986 T	06-11-2001
			US 6534549 B1	18-03-2003
			ES 2178268 T3	16-12-2002
			WO 9921536 A1	06-05-1999

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/002158

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 A61K9/28 C09D103/00 C09D103/02

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 C09D C08J A61K A23B A23L A23G A01C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 00/36006 A (FOOD & PACKAGING CENTRE MANAGEMENT LIMITED; YU, LONG; CHRISTIE, GREGOR) 22 juin 2000 (2000-06-22) page 2, ligne 12 - page 3, ligne 32 page 3, ligne 33 - page 3, ligne 34 page 4, ligne 1 - page 6, ligne 5; exemples 1-14; tableau 1 page 8; exemples 15-22 revendications	1, 2, 5-7, 18
X	US 5 498 706 A (FRISCHE ET AL) 12 mars 1996 (1996-03-12) colonne 5; exemple 2 ----- -/-	1-3, 5, 6, 17, 18

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

## \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

18 avril 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

27/04/2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mazet, J-F

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 1 245 577 A (ROQUETTE FRERES) 2 octobre 2002 (2002-10-02) cité dans la demande abrégé page 2, ligne 39 - ligne 49 page 3, ligne 6 - ligne 15 page 3, ligne 48 - page 4, ligne 20 exemples 2,3	1,5-7, 13-18
A	EP 0 735 080 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG) 2 octobre 1996 (1996-10-02) colonne 1, ligne 52 - colonne 2, ligne 52	1,2,5,6, 13,18
A	WO 90/13576 A (BATTELLE INSTITUT E V ; EMS CHEMIE AG (CH)) 15 novembre 1990 (1990-11-15) page 4, ligne 8 - ligne 25 page 5, ligne 26 - page 6, ligne 29 page 7, ligne 10 - ligne 25 page 15; exemple 14 revendications	1-6,8, 13,18
A	WO 01/92400 A (STALEY MFG CO A E) 6 décembre 2001 (2001-12-06) page 7, ligne 9 - page 8, ligne 19 exemples revendications	1,5-7, 15-18
A	EP 0 945 487 A (SPEZIALFOLIENENTWICKLUNG MBH G) 29 septembre 1999 (1999-09-29) cité dans la demande page 4, ligne 39 - page 4, ligne 58 exemple 1 page 4, ligne 39 - ligne 46	1-6,8, 17,18
A	WO 02/00205 A (ROVERSI FRANCESCO ; F T HOLDING S A (LU)) 3 janvier 2002 (2002-01-03) cité dans la demande page 3, ligne 17 - ligne 25 page 4, ligne 4 - page 5, ligne 32	1,5, 15-18
A	WO 99/21536 A (NEWTON JOHN MICHAEL ; BTG INT LTD (GB); SIEW LEE FUNG (IE)) 6 mai 1999 (1999-05-06) page 6, ligne 9 - ligne 20 page 7, ligne 5 - ligne 8 page 8, ligne 5 - ligne 10 page 8, ligne 15 - ligne 21	1,5-7, 15-18
A	& EP 1 024 795 B (BTG INT LTD) 9 août 2000 (2000-08-09) cité dans la demande	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relat

membres de familles de brevets

Depo de Internationale No

PCT/FR2004/002158

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0036006	A	22-06-2000	AU 753328 B2	17-10-2002
			AU 2085800 A	03-07-2000
			WO 0036006 A1	22-06-2000
			CA 2354002 A1	22-06-2000
			CN 1330683 A	09-01-2002
			CZ 20011990 A3	14-11-2001
			EP 1153078 A1	14-11-2001
			HU 0104699 A2	28-03-2002
			ID 28986 A	19-07-2001
			JP 2002532600 T	02-10-2002
			NZ 512241 A	29-04-2003
			PL 348243 A1	20-05-2002
			SK 7842001 A3	03-12-2001
			US 2004242732 A1	02-12-2004
US 5498706	A	12-03-1996	DE 4114185 C1	04-02-1993
			AT 157686 T	15-09-1997
			AU 652632 B2	01-09-1994
			AU 1656792 A	21-12-1992
			CA 2086410 A1	31-10-1992
			DE 59208849 D1	09-10-1997
			WO 9219675 A1	12-11-1992
			EP 0537317 A1	21-04-1993
			JP 5508185 T	18-11-1993
			US 5367067 A	22-11-1994
EP 1245577	A	02-10-2002	FR 2822471 A1	27-09-2002
			CA 2378682 A1	26-09-2002
			CN 1461312 A	10-12-2003
			EP 1245577 A1	02-10-2002
			WO 02077035 A1	03-10-2002
			HU 0302151 A2	29-09-2003
			JP 2004519546 T	02-07-2004
			PL 358378 A1	09-08-2004
			US 2003029444 A1	13-02-2003
EP 0735080	A	02-10-1996	DE 19512252 A1	02-10-1996
			EP 0735080 A2	02-10-1996
WO 9013576	A	15-11-1990	AT 134197 T	15-02-1996
			AU 628975 B2	24-09-1992
			AU 5525590 A	29-11-1990
			CA 2031500 A1	30-10-1990
			CN 1046907 A ,C	14-11-1990
			DE 4013344 A1	31-10-1990
			DE 59010132 D1	28-03-1996
			WO 9013576 A1	15-11-1990
			EP 0422176 A1	17-04-1991
			JP 4502030 T	09-04-1992
			NZ 233460 A	25-10-1991
			US 5374304 A	20-12-1994
WO 0192400	A	06-12-2001	US 6528088 B1	04-03-2003
			AU 5964301 A	11-12-2001
			AU 6131801 A	11-12-2001
			EP 1292639 A2	19-03-2003
			WO 0192400 A2	06-12-2001
			WO 0192401 A2	06-12-2001

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relat

c membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/002158

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0192400	A		US 2002142031 A1	03-10-2002
EP 0945487	A	29-09-1999	DE 19813229 A1	14-10-1999
			AT 232888 T	15-03-2003
			CA 2266984 A1	26-09-1999
			DE 59904306 D1	27-03-2003
			EP 0945487 A2	29-09-1999
			US 6214452 B1	10-04-2001
			US 2001009132 A1	26-07-2001
WO 0200205	A	03-01-2002	IT MI20001421 A1	24-12-2001
			AU 3371401 A	08-01-2002
			CN 1437465 A	20-08-2003
			WO 0200205 A1	03-01-2002
			EP 1296658 A1	02-04-2003
			JP 2004501187 T	15-01-2004
			US 2004069300 A1	15-04-2004
WO 9921536	A	06-05-1999	AT 221773 T	15-08-2002
			CA 2302585 A1	06-05-1999
			DE 69807104 D1	12-09-2002
			DE 69807104 T2	05-12-2002
			DK 1024795 T3	02-12-2002
			EP 1024795 A1	09-08-2000
			ES 2178268 T3	16-12-2002
			WO 9921536 A1	06-05-1999
			JP 2001520986 T	06-11-2001
			US 6534549 B1	18-03-2003
EP 1024795	B	09-08-2000	AT 221773 T	15-08-2002
			CA 2302585 A1	06-05-1999
			DE 69807104 D1	12-09-2002
			DE 69807104 T2	05-12-2002
			DK 1024795 T3	02-12-2002
			EP 1024795 A1	09-08-2000
			JP 2001520986 T	06-11-2001
			US 6534549 B1	18-03-2003
			ES 2178268 T3	16-12-2002
			WO 9921536 A1	06-05-1999